



北海道公立大学法人
札幌医科大学
Sapporo Medical University

SAPPORO MEDICAL UNIVERSITY INFORMATION AND KNOWLEDGE REPOSITORY

Title 論文題目	Insufficient serum L-ficolin is associated with disease presence and extent of pulmonary <i>Mycobacterium avium</i> complex disease. (血清 L-Ficolin 低値は肺 MAC 症の疾患の存在と拡がりに関連する)
Author(s) 著 者	小林, 智史
Degree number 学位記番号	乙第 3078 号
Degree name 学位の種別	博士 (医学)
Issue Date 学位取得年月日	2020-01-20
Original Article 原著論文	Respiratory Research 2019 ; 20 : 224.
Doc URL	
DOI	
Resource Version	Publisher Version

学位論文の内容の要旨

報 告 番 号	乙第 3078 号	氏 名	小林 智史
<p>論文題名</p> <p>Insufficient serum L-ficolin is associated with disease presence and extent of pulmonary <i>Mycobacterium avium</i> complex disease</p> <p>研究目的</p> <p>近年、日本のみならず世界中で非結核性抗酸菌（nontuberculous mycobacteria : NTM）による感染症が増加している。<i>Mycobacterium avium</i> complex（MAC）により引き起こされる肺 MAC 症は、感染や発病、重症化の機序が不明であり、治療についても化学療法に難渋する症例が多い。今回我々は、肺 MAC 症患者における宿主の自然免疫に注目した。サーファクタント蛋白質 A、D（SP-A、SP-D）と同様生体防御レクチンである L-ficolin は、補体活性化能やオプソニン機能を持ち合わせており、感染初期の自然免疫において重要な働きをしている。本研究では肺 MAC 症患者における L-ficolin の役割を検討した。</p> <p>研究方法</p> <p>2011 年 4 月から 2017 年 9 月に札幌医科大学附属病院を受診し、2007 年に提唱された ATS/IDSA ガイドラインに記載されている肺 NTM 症の診断基準を満たした症例を対象とした。今回の研究では感染主菌種を MAC とし、当院自主臨床研究の規定に則り同意を得ることが出来た肺 MAC 症日本人患者全 61 例を対象とした。対照群は呼吸器疾患を有していない健常者日本人全 30 例とした。血清 L-ficolin は ELISA 法により測定し、血清 L-Ficolin 値と疾患の重症度との関連、および <i>M.avium</i> に対する L-ficolin の抗菌作用を検証した。</p> <p>研究成績</p> <p>血清 L-ficolin 値は健常者群に比べ、肺 MAC 症患者群で有意に低値であった（$1.69 \pm 1.27 \mu\text{g/mL}$ vs $3.96 \pm 1.42 \mu\text{g/mL}$: $p<0.001$）。ROC 解析結果に基づく cut off 値は $2.48 \mu\text{g/mL}$ であった（AUC 0.90、感度 83.6%、特異度 86.7%）。血清 L-ficolin 値は結節・気管支拡張型では線維空洞型に比べ有意に低く（$1.51 \pm 0.89 \mu\text{g/mL}$ vs $3.09 \pm 2.35 \mu\text{g/mL}$: $p<0.01$）、HRCT スコア高値群では低値群に比べ有意に低かった（$p<0.05$）。<i>In vitro</i> で精製 L-ficolin は <i>M.avium</i> およびその細胞壁主成分であるリポアラビノマン</p>			

ナンに濃度依存性に結合した。さらに、SP-A と同様に L-ficolin は *M.avium* の増殖を濃度依存性に抑制した。

結論

血清 L-ficolin 低値は、肺 MAC 症の疾患の存在と拮がりに関連する。血清 L-ficolin は肺 MAC 症患者の診断において新たなバイオマーカーになる可能性がある。

論文審査の要旨及び担当者

(令和 2 年 1 月 20 日授与)

報告番号	乙第 3078 号	氏 名	小林 智史
論文審査 担 当 者	主査 教授 高橋 弘毅	副査 教授 横田 伸一	
	副査 教授 高橋 素子	委員 教授 高橋 聡	

論文題名	Insufficient serum L-ficolin is associated with disease presence and extent of pulmonary <i>Mycobacterium avium</i> complex disease. (血清 L-Ficolin 低値は肺 MAC 症の疾患の存在と拡がりに関連する)
結果の要旨 <p>血清 L-ficolin 低値は、肺 MAC 症の疾患の存在と拡がりに関連する。血清 L-ficolin は肺 MAC 症患者の診断において新たなバイオマーカーになる可能性がある。</p> <p>本研究は、肺 MAC 症において生体防御レクチンである L-ficolin の役割を臨床的および生化学的側面から詳細に検討された報告である。</p> <p>論文審査委員会は、本論文が学位論文審査基準を満たしていると判断し、博士（医学）の学位授与に値するとの結論に至った。</p>	